

(Aus der Hautklinik der Universität Basel und der wissenschaftlichen Abteilung
der Abteilung für Sanität des Eidg. Militärdepartements)

Studien zur Epidemiologie und Therapie der Fußmykosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

Karl WISSEL

von Basel



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor *Lutz*.

Tag der Promotion: 24. November 1955.

**Studien zur Epidemiologie und Therapie
der Fußmykosen**



Das Kapitel der Fußmykosen enthält noch eine ganze Anzahl ungelöster Probleme. Wir möchten jedoch auf diese im einzelnen hier nicht näher eingehen, sondern uns damit begnügen, die Resultate einiger Untersuchungen zusammenzustellen, die wir im wesentlichen nach zwei Richtungen unternommen haben.

Einerseits suchten wir einen Überblick über epidemiologische Gesichtspunkte zu gewinnen, z. B. über die Häufigkeit des Vorkommens der Fußmykose überhaupt und ihre klinischen Erscheinungen, sowie über die Häufigkeit der Nachweisbarkeit von Pilzen mittels der Kultur und der dabei angetroffenen Stämme. Andererseits sollte die Wirksamkeit in vitro geprüfter Medikamente in vivo kontrolliert und dabei deren Effekt speziell mit Hilfe des kulturellen Nachweises statistisch erfaßt werden. Hat sich doch gezeigt, daß die Ergebnisse der klinischen Prüfungen denjenigen der In-vitro-Versuche nicht immer parallel gehen¹.

Diese Untersuchungen konnten wir an den Teilnehmern von vier Rekrutenschulen, je einer in Basel, Zürich, Thun und Liestal durchführen. Es standen uns somit junge Leute in größerer Anzahl zur

Wir sind dem Eidg. Militärdepartement bzw. dem Oberfeldarzt, Herrn Oberstbrigadier *Meuli*, und seinem wissenschaftlichen Assistenten, Herrn Hptm. *Reber*, für die Erlaubnis, in einigen Rekrutenschulen diese Untersuchungen durchführen zu können, sehr zu Dank verpflichtet. Ebenso danken wir der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co A.G.* für die zur Verfügung gestellten Präparate und *Frl. L. Bucher* für ihre zuverlässige Hilfe bei den umfangreichen technischen Arbeiten.

Verfügung, die einesteils aus ganz verschiedenen Verhältnissen und Gegenden stammten, andernteils nun längere Zeit unter gleichen Bedingungen lebten, so daß sich sowohl die therapeutischen Maßnahmen konsequent und unter Überwachung durchführen als auch die klinischen Untersuchungen vor und nach der Therapie in gleichartiger Weise vornehmen ließen.

I. Epidemiologisch-klinischer Teil

A. Klinische Feststellungen

Zunächst wurden diejenigen Rekruten herausgesucht, die irgend-einen auf eine Fußmykose verdächtigen Befund aufwiesen. Dazu rechneten wir alle diejenigen, welche interdigitale Schuppungen und Erosionen oder schuppende Herde und Bläschen an der Fußsohle, an den Fußrändern oder am Fußrücken zeigten. Auch auf einen Pilzbefall der Zehennägel wurde geachtet.

Ein in diesem Sinne auf eine Fußmykose verdächtiges Bild fanden wir unter 1918 untersuchten Rekruten bei 876 (45,6 %). Der Befall in den einzelnen Rekrutenschulen läßt sich aus Tabelle 1 entnehmen.

Die Werte der I. Kp. in Basel sind auffallend nieder. Da deren Mannschaft sich aus Tessinern und Welschschweizern zusammensetzte, könnte man vermuten, daß der Pilzbefall der Füße in der Süd- und Westschweiz geringer sei als in der übrigen Schweiz.

Die hohen Prozentzahlen in der Thuner Schule lassen sich damit erklären, daß diese Rekruten einerseits Militärschuhe mit Gummisohlen trugen, die nur eine ungenügende Verdunstung des Fußschweißes gestatteten, und daß andererseits kurz vor der ersten klinischen Untersuchung bei ihnen eine Fußpinselung mit Formalinspirituss durchgeführt worden war, die zu einer verstärkten Schuppung und somit zum Sichtbarwerden auch der geringsten Läsionen führen mußte.

An klinischen Erscheinungen bot sich in den meisten Fällen das Bild der Erosio interdigitalis blastomycetica, seltener fanden sich herdförmig angeordnete oder diffus verteilte Bläschen oder Schuppen. Verschwindend klein war die Zahl der gefundenen Nagelmykosen. Nebenbei wurde auch der Häufigkeit des Vorkommens einer Dysidrose an den Händen Aufmerksamkeit geschenkt.

In Tabelle 2 sind diese klinischen Erscheinungsformen zugleich mit den aus ihnen erhaltenen kulturellen Resultaten zusammengestellt.

Es zeigt sich, daß bei den Kulturen von Schuppen aus dem Zehenzwischenraum die negativen Ergebnisse überwiegen, während dort,

TABELLE 1

Rekrutenschule		Untersuchte	Befallene	%
Basel	I. Kp.	131	30	22,9%
	II. Kp.	125	58	46,4%
	III. Kp.	113	39	34,5%
	IV. Kp.	132	51	38,6%
	ganze Schule	501	178	35,4%
Zürich	I. Kp.	132	74	56,0%
	II. Kp.	100	51	51,0%
	III. Kp.	91	42	46,2%
	IV. Kp.	167	72	43,1%
	ganze Schule	490	239	48,8%
Thun	I. Kp.	143	97	67,8%
	II. Kp.	100	79	79,0%
	ganze Schule	243	176	72,4%
Liestal	I. Kp.	96	43	44,8%
	II. Kp.	97	38	39,2%
	III. Kp.	124	63	50,8%
	IV. Kp.	95	37	38,9%
	V. Kp.	99	29	29,3%
	VI. Kp.	173	73	42,2%
	ganze Schule	684	283	41,4%
Alle vier Schulen		1918	876	45,6%

wo Bläschen vorhanden waren, mehr positive Resultate gewonnen wurden.

Bei Patienten mit Dysidrosen an den Händen wurden in einem größeren Prozentsatz Dermatophyten gefunden. Man könnte daraus schließen, daß die durch Dermatophyten hervorgerufenen Veränderungen der Haut an den Füßen eher zu Dysidrosen der Hände führen als diejenigen, welche durch Hefen und Bakterien hervorgerufen werden.

Über den Schweregrad der klinischen Erscheinungen geben die Zahlen in Tabelle 3 Auskunft, doch ist dazu zu bemerken, daß sie natürlich nicht genau sein können, weil fließende Übergänge bestehen.

Die erhobenen Feststellungen wurden für jeden einzelnen Rekruten auf dem ersten Abschnitt einer speziellen Karte eingetragen, auf dem bereits sämtliche klinischen Möglichkeiten vorgedruckt waren, so daß die entsprechenden Befunde bloß zu unterstreichen

TABELLE 2*

<i>Basel</i>	Pilze kulturell positiv: 50		Pilze kulturell negativ: 128
Zehenzwischenraum	Schuppen	44 (88%)	123 (96,1%)
	Bläschen	5 (10%)	3 (2,3%)
Fußbrand und -sohle	Schuppen	6 (12%)	6 (4,7%)
	Bläschen	4 (8%)	2 (1,6%)
Fußbrücken	Schuppen	0	1 (0,8%)
	Bläschen	1 (2%)	1 (0,8%)
Nägel		4 (8%)	4 (3,1%)
zugleich mit Dysidrosis an den Händen		14 (28%)	19 (14,8%)

Bei 112 der 178 Fälle (62,9%) waren beide Füße affiziert.

<i>Zürich</i>	Pilze kulturell positiv: 104		Pilze kulturell negativ: 135
Zehenzwischenraum	Schuppen	65 (62,5%)	115 (85,2%)
	Bläschen	33 (31,7%)	18 (13,3%)
Fußbrand und -sohle	Schuppen	10 (9,6%)	2 (1,5%)
	Bläschen	19 (18,3%)	4 (3,0%)
Fußbrücken	Schuppen	1 (1,0%)	0
	Bläschen	0	1 (0,7%)
Nägel		7 (6,7%)	1 (0,7%)
zugleich mit Dysidrosis an den Händen		21 (20,2%)	20 (14,8%)
Sekundärinfektion			1 (0,7%)

Bei 215 der 239 Fälle (89,9%) waren beide Füße affiziert.

<i>Thun</i>	Pilze kulturell positiv: 54		Pilze kulturell negativ: 122
Zehenzwischenraum	Schuppen	37 (68,5%)	119 (97,5%)
	Bläschen	19 (35,2%)	4 (3,3%)
Fußbrand und -sohle	Schuppen	7 (13,0%)	6 (4,9%)
	Bläschen	9 (16,7%)	5 (4,1%)
Fußbrücken	Schuppen	0	0
	Bläschen	0	1 (0,8%)
Nägel		0	1 (0,8%)
zugleich mit Dysidrosis an den Händen		10 (18,5%)	11 (9,0%)

Bei 166 der 176 Fälle (94,3%) waren beide Füße affiziert.

* Die Tabelle enthält nur die Ergebnisse aus den Schulen von Basel, Zürich und Thun, da in Liestal keine Hautentnahmen für Kulturen vorgenommen wurden.

waren. Auf einem zweiten Abschnitt der Karte wurden die kulturellen Ergebnisse vermerkt. Ein dritter Abschnitt schließlich diente einer genauen Kontrolle der Durchführung der Therapie.

TABELLE 3

	Leicht	Mittel	Schwer	Total
Basel	166 (93,3%)	10 (5,6%)	2 (1,1%)	178
Zürich	176 (73,6%)	53 (22,2%)	10 (4,2%)	239
Thun	136 (77,3%)	40 (22,7%)	0	176

Die rechte obere Ecke der Karte wurde in der Farbe der Etikette des beim Patienten in Anwendung gebrachten Antimycoticums bemalt (Abb. 1).

B. Kulturelle Ergebnisse

1. Methodik

a) Zur Herstellung der Kulturen wurden von den verdächtigen Fußstellen Epidermisstückchen entnommen, steril in Briefchen aus schwarzem Glanzpapier verpackt und diese mit Nummern versehen. Die Schuppen wurden im Labor möglichst zerkleinert und je drei Teilchen auf je vier verschiedene Agarröhrchen verbracht, so daß pro Patient zwölf Kulturen angelegt wurden.

Jedem Probanden wurde dreimal Material zur Kultur entnommen:

- I. Bei der ersten Untersuchung, vor Einsetzen der Behandlung,
- II. Unmittelbar nach dem Aussetzen einer dreiwöchigen Behandlung mit Tinktur,
- III. Etwa 8–10 Wochen danach, gegen Ende der Rekrutenschule.

b) Es wurden folgende Nährböden verwendet:

Sabouraud-Agar ² :	30 g Agar 40 g Maltose 10 g Pepton (Difco) ad 1000 cm ³ Aqua dest. Einstellen auf pH 7,2
Alkalischer Sabouraud-Agar:	Sabouraud-Agar einstellen auf pH 10,5
Sabouraud-Agar mit Penicillin- und Streptomycinzusatz ² :	Penicillin 20 E pro cm ³ Streptomycin 40 E pro cm ³
Littmans Ox Gall-Agar ² :	30 g Agar 10 g Glucose 10 g Pepton (Difco) ad 1000 cm ³ Aqua dest. Einstellen auf pH 7,2 Sterile Zugabe von: 150 cm ³ Rindergalle, sterilisiert 0,01 g Kristallviolett 0,04 g Streptomycin (= 40 E pro cm ³)

Name: Vorname: Ziv. Beruf: Jahrgang: R.S.: K.p.: Zug: Befund besteht seit vorbehandelt mit Schwere des Befundes: leicht, mittel, schwer (Zutreffendes unterstreichen)		Behandlung mit (Farbe)	
Datum	<i>Klinischer Befund vor Behandlung:</i> Zehenzwischenräume Fußsohle Fußrand Nägel, Zahl: Dysidrosis	Entzdg. Erosion Schuppung Bläschen Pusteln	Li Re diffus herdförmig sek. infiz.
.....	<i>I. Mykologische Kultur</i> <i>Befund aus Kultur:</i>	Röhrchen Nr.	
.....	Beginn der Behandlung (die Tage, an denen Behandlung stattgefunden hat, sind durchzustreichen). Mo, Di, Mi, Do, Fr, Sa, So — Mo, Di, Mi, Do, Fr, Sa, So Bemerkungen: Verträglichkeit: K. 20 - 250 - VII. 54		

Abb. I

Littmans-Agar soll durch seine Zusätze das Wachstum von Contaminants hintanhaltend, währenddem das Wachstum der Dermatophyten nicht gehindert werden soll.

Das gleiche wurde vom alkalisierten Sabouraud-Nährboden erwartet, da die Dermatophyten alkalophiler sind als die Schimmelpilze. Bei ihm wurde jedoch auch das Wachstum der Dermatophyten stark gehemmt, so daß wir ihn im Verlaufe des Versuches durch einen Bierwürze-Agar-Nährboden ersetzten:

Bierwürze-Agar *:	30 g Agar
	10 g Pepton (Difco)
	ad 1000 cm ³ Bierwürze 2%ig
	Steril zugeben:
	0,04 g Streptomycin (= 40 E pro cm ³)

Auf diesem Nährboden war dann auch weitaus das üppigste Wachstum anzutreffen. Hingegen trat auf den alkalischen Nährböden während Monaten kein Pleomorphismus auf, so daß er wohl zur Dauerhaltung von Dermatophytenstämmen geeignet sein könnte.

Zur Differenzierung zwischen Trichophyton interdigitale und verwandten Arten einerseits und Trichophyton rubrum andererseits wurde Maismehl-Agar verwendet.

Maismehl-Agar: ²	40 g Maismehl
	ad 1000 cm ³ Aqua dest. (1 Std. kochen)
	Nachher zugeben:
	30 g Agar
	10 g Glucose

Auf diesem Nährboden soll das rote Pigment von Trichophyton rubrum besonders deutlich zu sehen sein. Dies traf auch in den meisten Fällen zu.

Wir haben derart verschiedene Nährböden in Gebrauch genommen, um herauszufinden, ob sich einer davon zur Gewinnung reiner Kulturen besonders eigne. Es zeigte sich jedoch, daß keiner der aufgezählten Nährböden sich viel günstiger erwies als die andern. Immerhin erbrachte, mit geringem Abstand vor den andern, der Sabouraud-Agar mit Streptomycin- und Penicillinzusatz die besten Resultate.

Tabelle 4 gibt einen zahlenmäßigen Vergleich der auf den einzelnen Nährböden angegangenen Kulturen der meist angetroffenen Pilzstämmen.

c) Die Differenzierung der Pilzstämmen erfolgte in der Weise, daß die Kulturen im Reagenzglas zunächst makroskopisch und dann, eingespannt in zwei auf dem Kreuztisch des Mikroskops befestigten Stahlklammern bis zu einer 100–150fachen Vergrößerung, mikroskopisch betrachtet wurden.

Genügte diese Methode zur Bestimmung der Pilze nicht, fertigten wir Zupfpräparate an, die wir mit 1%iger wäßriger Erythrosinlösung färbten. Damit sich diese Präparate über einige Zeit hielten, wurden die Deckgläschen mittels Nagellack auf die Objektträger geklebt ³.

Bei sämtlichen Dermatophyten sowie in Fällen, in denen Zweifel über die Zugehörigkeit eines Pilzes bestanden, wurden cultures sur lames gélosées hergestellt ⁴.

Bei Verwendung des von Rivalier und Seydel zur Herstellung der cultures

* Mod. n. Angaben aus der Basler Univ.-Hautklinik.

TABELLE 4

Angelegte Kulturen	Sabouraud- Agar pH = 7,2	Sabouraud- Agar pH = 10,5	Bierwürze- Agar	Sabouraud- Agar mit Strepto- mycin und Penicillin	Littmans Ox Gall- Agar	Total
Angelegte Kulturen	1366	735	631	1366	1366	= 5464
Dermatophyten	172 (12,6%)	60 (8,2%)	60 (9,5%)	190 (13,9%)	183 (13,4%)	= 665 (12,2%)
Hefen ohne Pseudomycel	516	369	200	498	437	= 2020
Hefen mit Pseudomycel oder Mycel	190	66	60	192	196	= 704
Rhodotorulaceae	85	27	102	179	50	= 443
Bakterien	695	107	10	6	2	= 820
Penicillium	144	47	86	128	117	= 522
Phoma	133	54	59	141	108	= 495
Übrige nicht pathogene Schimmel	223	131	82	292	221	= 949
Kein Wachstum	46	129	120	187	377	= 859

sur lames angegebenen verdünnten Agars erhielten wir nur ein sehr spärliches Wachstum. Wir stellten diese deshalb mit unseren eigenen Nährböden her. Von diesen bewährte sich der Sabouraud-Agar mit Penicillin- und Streptomycinzusatz am besten; Bierwürze-Agar verschmutzte leicht; Difco-Agar ließ nur spärliches Wachstum zu, und Sabouraud-Agar ohne Zusatz von Antibiotica wies immenses, allerdings nicht stark störendes Bakterienwachstum auf.

Auch Versuche mit der Blockagar-Methode³ haben wir durchgeführt. Die Resultate waren jedoch nicht befriedigend. Erstens verschmutzten die Präparate viel leichter als die cultures sur lames, zweitens erbrachten sie nicht einmal deutlichere Resultate als die Zupfpräparate.

Die cultures sur lames hingegen lieferten uns außerordentlich schöne Kulturen.

2. Resultate

a) Häufigkeit der Dermatophyten:

In Tabelle 5 ist angegeben, wie häufig zu den drei verschiedenen Kontrollzeiten (I, II, III) positive Kulturen erhalten wurden.

Der Prozentsatz der gefundenen Dermatophyten blieb im Vergleich zu den angelegten Kulturen ungefähr konstant. Um jedoch zu zeigen, wie die Dermatophyten unter der Behandlung abnahmen, ist in der Tabelle auch der absolute Prozentsatz, d. h. im Vergleich zu den ursprünglich angelegten Kulturen (I), festgehalten.

Die Zahl der erhaltenen Dermatophyten-Kulturen entsprach ungefähr den Erwartungen, konnten in den Kulturen I doch etwa

TABELLE 5

	<i>Basel</i>			<i>Zürich</i>			<i>Thun</i>		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Angelegte Kulturen	178	144	86	239	197	124	176	140	89
Davon Dermatophyten	32	26	12	84	33	28	35	12	22
in %	17,9	18	13,9	35,1	16,7	22,6	19,9	8,6	24,7
% der (ursprünglich angelegten) Kulturen I	17,9	14,6	6,7	35,1	13,8	11,7	19,9	6,8	12,5

15–30 % aller klinisch als Fußmykosen erscheinenden Hautveränderungen kulturell als solche bestätigt werden: In Basel 17,9 %, in Zürich 35,1 %, in Thun 19,9 %.

Dabei ist zu erwähnen, daß, wie aus den Tabellen 8–10 zu ersehen sein wird, bei den mit einem Placebo behandelten Gruppen in den späteren Kulturen (II und III) Dermatophyten in einer großen Anzahl von Fällen wuchsen, bei denen das erstemal sich keine vorgefunden hatten. Infolgedessen wurden noch höhere Prozentzahlen erreicht, in Basel 40,9 %, in Zürich 57,5 %, in Thun 38,6 %. Es ist möglich, daß der eine oder andere dieser Fälle durch Neuinfektion positiv geworden ist. Andererseits ist aber auch zu bedenken, daß ja alle Untersuchten schon zu Beginn klinisch auf Fußmykose verdächtig gewesen waren. Es kann also ebensowohl angenommen werden, daß in den bei der ersten Untersuchung zur Kultur entnommenen Hautpartikeln zufällig keine Pilzsporen enthalten waren. Damit ein möglichst hoher Prozentsatz kulturell positiv ausfällt, müßte man somit in späteren Versuchen wohl noch mehr Kulturen anlegen.

b) Differenzierung und Bestimmung der gewachsenen Dermatophytenstämme:

Diese gestaltete sich ziemlich mühsam, da manche Autoren sehr häufig glauben, einen neuen Pilzstamm gefunden zu haben und ihn mit einem neuen Namen belegen, wenn es sich bloß um eine kulturelle Variante eines bereits bekannten handelt. Das Erscheinungsbild eines Dermatophyten ist recht vielfältig, so daß Kulturen vom gleichen Stamm auf verschiedenen Nährböden makroskopisch völlig verschieden aussehen. Es können sogar Kulturen desselben Stammes, die nebeneinander auf dem gleichen Nährboden wachsen, makroskopisch einen verschiedenartigen Aspekt bieten, wie dies z. B. sehr deutlich aus Abb. 2 hervorgeht.

Die Kultur links bietet den Aspekt von Trichophyten interdigi-



Abb. 2

tale, währenddem die Kultur rechts eher wie *Trichophyton asteroides* aussieht. Mikroskopisch handelte es sich in beiden Fällen um *T. interdigitale*.

Auf den von unseren Fußmykosen angelegten Kulturen wuchsen nun folgende Pilzstämme:

1. *Trichophyton rubrum*:

Makroskopisch meist flaumige, manchmal aber auch pudrige, relativ langsam wachsende Kultur, die auf Sabouraud-Maltose-Agar nach 3–4 Wochen nur in etwa einem Fünftel der Fälle das typische rote Pigment gebildet hat. Nach etwa zwei Monaten, wenn die Kulturen auszutrocknen beginnen, ist dieses jedoch fast in allen Fällen sichtbar. Auf Maismehl-Agar tritt die Pigmentbildung rascher und deutlicher auf.

Mikroskopisch sind oft zahllose, manchmal aber auch nur wenige, typisch piri-forme Mikrokonidien zu finden, die meist einzeln an den Hyphen angeordnet sind. Makrokonidien wurden in keinem Falle angetroffen.

Auf den cultures sur lames gélées bietet die Kultur als Ganzes ein ruhigeres und gleichförmigeres Bild mit bedeutend weniger Knoten als bei *Trichophyton interdigitale*. Die Hyphen zweigen meist in kleinerem Winkel als 90° ab.

2. Die von *Langeron* und *van Breuseghem* mit *Ctenomyces* bezeichneten Arten:

a) *Ctenomyces interdigitalis* (*Trichophyton interdigitale*):

Makroskopisch sattflaumige, weißliche bis cremefarbige, ziemlich erhabene, relativ rasch wachsende Kultur mit meist leicht vorstehendem zentralem Mycelbüschel, welche auf Sabouraud-Maltose-Agar kein oder in seltenen Fällen wenig bräunliches Pigment bildet. Auf Maismehl-Agar keine Pigmentbildung.

Mikroskopisch sind immer zahllose runde oder angedeutet piriforme Mikrokonidien zu sehen, welche entweder einzeln an den Hyphen oder in typischer Traubenform angeordnet sein können. Makrokonidien wurden in keinem Falle gefunden, Spiralen relativ selten, jedoch häufiger als bei *Trichophyton rubrum*, bei dem fast keine gefunden wurden.

Auf den cultures sur lames gélées bietet die Kultur ein ziemlich unruhiges Bild mit zahlreichen Knotenbildungen (nodular bodies). Die Hyphen verzweigen sich meist rechtwinklig, wie dies besonders gut in den Randpartien der cultures sur lames zu sehen ist.

b) *Ctenomyces niveus* (*Trichophyton niveum*):

Makroskopisch ähnlich aussehend wie *Trichophyton interdigitale*. Die Kultur ist jedoch viel flacher, und es fehlt ihr das zentrale Mycelbüschel.

TABELLE 6

	Basel			Zürich			Thun		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Dermatophyten total	32	26	12	84	33	28	35	12	22
<i>T. rubrum</i>	13 (40,7%)	16 (61,5%)	9 (75%)	33 (39,3%)	8 (24,2%)	11 (39,3%)	10 (28,6%)	5 (41,7%)	11 (50%)
<i>T. interdigitale</i>	6 (18,7%)	4 (15,4%)	2 (16,7%)	28 (33,3%)	14 (42,4%)	11 (39,3%)	13 (37,1%)	3 (25%)	6 (27,3%)
<i>T. gypseum</i>	7 (21,9%)	1 (3,9%)	1 (8,3%)	16 (19,1%)	6 (18,2%)	5 (17,8%)	8 (22,8%)	3 (25%)	3 (13,7%)
<i>T. niveum</i>	5 (15,6%)	5 (19,2%)	—	2 (2,4%)	2 (6,1%)	1 (3,6%)	2 (5,7%)	1 (8,3%)	1 (4,5%)
<i>T. persicolor</i>	1 (3,1%)	—	—	5 (5,9%)	3 (9,1%)	—	1 (2,9%)	—	—
<i>T. asteroides</i>	—	—	—	—	—	—	1 (2,9%)	—	1 (4,5%)

Mikroskopisch bietet sich das gleiche Bild wie bei *Trichophyton interdigitale*, die Spiralen sind eher seltener anzutreffen. Auch hier wurden keine Makrokonidien gefunden.

c) *Ctenomyces gypseus* (*Trichophyton gypseum*):

Makroskopisch rasch wachsende, gelbliche bis cremefarbige, pudrige Kultur mit ziemlich scharfem Rand. Keine oder in seltenen Fällen geringe bräunliche Pigmentbildung. Auf Maismehl-Agar ebenfalls keine Pigmentbildung.

Mikroskopisch sind zahllose, meist runde, selten aber auch angedeutet piriforme Mikrokonidien zu sehen. Sie kommen vorwiegend in dicken Haufen vor, wobei meist die typische Traubenform noch zu sehen ist. Direkt an den Hyphen ansetzende Mikrokonidien sind ebenfalls anzutreffen. Mehrzellige dünnwandige, fusiforme, an den Enden abgerundete Makrokonidien wurden in zwei Fällen gefunden, das eine Mal in sehr großer Zahl, das andere Mal nur ganz vereinzelt.

Auf den cultures sur lames zeigt sich ein äußerst unruhiges Bild mit zahlreichen mehr oder weniger dichten Spiralen und mit häufigen Knotenbildungen. Die Hyphen verzweigen sich meist unter Bildung eines rechten Winkels.

d) *Ctenomyces persicolor* (*Trichophyton persicolor*):

Makroskopisch und mikroskopisch gleiches Bild wie *Trichophyton gypseum*, doch sind die Kulturen deutlich rosarot. Das Pigment beschränkt sich jedoch auf die Kultur und diffundiert nicht in den Nährboden. Auf Maismehl-Agar meist keine Pigmentbildung oder ein helles Rosarot, das sich aber ebenfalls nicht in den Nährboden ausbreitet.

e) *Ctenomyces asteroides* (*Trichophyton asteroides*):

Makroskopisch liegt ein von *Trichophyton gypseum* etwas verschiedenes Bild vor. Der Rand ist hier nicht scharf wie bei jenem, sondern ausgefranst. Diese Aus-

fransung entsteht durch zahlreiche lanzettförmige, radiär angeordnete Ausläufer der Kultur.

Mikroskopisch gleicher Aspekt wie *Trichophyton gypsum*.

Über die Häufigkeit der Nachweisbarkeit dieser verschiedenen Stämme gibt Tabelle 6 Auskunft.

Wir fanden somit in rund der Hälfte der Fälle oder sogar in etwas mehr *Trichophyton rubrum*, einen erst seit einigen Jahren in Europa eingeschleppten Pilz, der aber in letzter Zeit immer häufiger angetroffen wird ⁵. In keinem Fall wurde *Epidermophyton floccosum* gezüchtet.

Außer den Dermatophyten haben wir auch die neben ihnen in großer Zahl auftretenden Verunreinigungen zu bestimmen versucht. Diese haben zwar für den Dermatologen geringere Bedeutung, wenn

TABELLE 7

Kultur	I			II			III		
	B	Z	T	B	Z	T	B	Z	T
Rekrutenschulen									
Angelegte Kulturen	178	239	176	144	197	140	86	124	89
Bakterien	147	152	52	64	83	49	46	71	55
Hefen ohne Pseudomycel	153	184	136	86	131	67	57	84	55
Hefen mit Pseudomycel oder Mycel	26	95	55	36	28	32	21	56	53
Phoma	26	43	68	21	38	26	22	39	19
Rhodotorulaceae	34	60	22	22	54	19	27	49	18
Penicillium	32	23	39	39	52	22	32	53	34
Hormodendrum	13	8	49	9	7	8	2	10	3
Mycelia sterilia	1	13	30	13	9	8	7	19	11
Grauer nicht bestimmbarer Schimmel	29	5	10	6	13	4	6	9	15
Alternaria	6	5	26	3	—	2	—	1	—
Helminthosporium	—	2	3	—	1	—	—	—	—
Stemphyllium	1	—	1	—	—	—	—	1	—
Pullularia	1	5	22	6	10	5	1	4	1
Cephalosporium	2	4	12	7	5	5	8	3	6
Dematium	1	8	8	2	3	—	1	2	2
Scopulariopsis	19	1	1	4	—	7	3	1	1
Fusarium	1	4	3	1	1	—	3	3	6
Paecilomyces	10	1	1	3	—	1	—	3	2
Aspergillus fumigatus	1	—	—	1	1	—	1	2	1
Aspergillus niger	—	2	—	—	—	—	1	—	1

TABELLE 7 (Fortsetzung)

Kultur	I			II			III		
	B	Z	T	B	Z	T	B	Z	T
Angelegte Kulturen	178	239	176	144	197	140	86	124	89
<i>Aspergillus glaucus</i>	1				-	-			
<i>Sterigmatocystis</i>		-						1	-
<i>Acromonium</i>			-	-	1				1
<i>Acrostalagmus</i>	-			3		-		-	-
<i>Acrothecium</i>		-	2	2	1	1	1	1	
<i>Absidia</i>					-	-		1	-
<i>Arthrobotris</i>							-	1	
<i>Chaetomium</i>	-	2	2	5	2		2	1	-
<i>Coprinus fimetarius</i>		1	-	-		-		-	
<i>Chaetoconidium</i>			1						-
<i>Diplosporium</i>	2				-	-			2
<i>Epicoccum</i>		1	-	-	-	-		1	-
<i>Fistulina hepatica</i>	-	1	-					1	-
<i>Gliocladium</i>			1	1	1	-	-	-	-
<i>Graphium</i>				-	-		-		1
<i>Monilia</i>	2	-	-				-	-	-
<i>Monilia cinerea</i>	-		-			-	-	1	-
<i>Monilia stophila</i>	1			-	2		-		1
<i>Monotospora</i>		1	1	-		-	1	-	1
<i>Mucor</i>	-	-	-	2	3		1		1
<i>Mucor paronychus</i>	-	-		-	1	1	1	-	-
<i>Macrosporium</i>	-	-	-	1		1	-		
<i>Lichtheimia</i>			-		2			-	1
<i>Rhizopus</i>	2	-	6	1	1		1	2	-
<i>Nigrospora</i>	1		-		-		2	-	
<i>Pleospora</i>		1	-	-	-		-		-
<i>Papularia</i>		-	3			-		-	-
<i>Rhinocladium</i>		3	1		-		-	-	-
<i>Rhinocладиella</i>				1	-	-		-	
<i>Septobasidium albidum</i>		1		-			-		
<i>Streptomyces</i>			-		-	-		-	1
<i>Syncephalastrum</i>							-	1	
<i>Stachybotris</i>						-	2	-	-
<i>Trichosporon</i>		1							
<i>Trichoderma</i>	2			3	-		-		
<i>Trichothecium</i>			1		-	-		1	-
<i>Tilachlidium</i>		1				1		-	-
<i>Ustilago zeae</i>				1	-	-	-		
Gelber, nicht bestimmter Schimmel		1			1	-	-	-	-

auch einzelne davon, wie *Scopulariopsis* oder *Mucor paronychus* gelegentlich als Erreger von Nagelmykosen angegeben werden. Dagegen könnte es für den mit Schimmelpilzen als allergenen Faktoren sich beschäftigenden Allergologen von Interesse sein, aus unseren Feststellungen etwas über die Häufigkeit der bei uns in dieser Lokalisation gefundenen Schimmelpilzarten zu entnehmen. Wir führen deshalb alle festgestellten Pilzarten in Tabelle 7 an.

Auf die genauere Differenzierung der verschiedenen Hefen wurde verzichtet, da sie makroskopisch und mikroskopisch keineswegs durchführbar ist, und eine Differenzierung mittels Zymogrammen und Auxanogrammen den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde. Zudem ist ja in den meisten Fällen doch nicht zu beurteilen, ob die gefundene Hefe wirklich der Erreger der Mykose ist, oder ob sie sich erst sekundär in den Erosionen eingenistet hat. Sind doch Hefen in auffallend zahlreichen Fällen gewachsen, und zwar auch bei Patienten, bei denen als Ursache der Fußmykose eindeutig ein Dermatophyt gezüchtet werden konnte.

II. Therapeutischer Teil

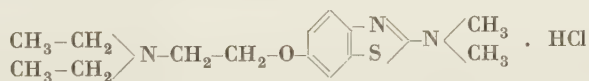
1. Methodik

a) Medikamente

Zur Anwendung gelangten von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. A.G. hergestellte und uns abgegebene Antimycotica, «*Asterol-Dihydrochlorid*», «*Asterol-Monohydrochlorid*» und ein nicht im Handel befindliches Produkt «Ro-1-6796», das in dem von Frey ausgearbeiteten Haartest sehr gute Resultate gezeitigt hatte⁶. Über die einzelnen Präparate erhielten wir folgende Angaben:

Asterol-Monohydrochlorid (grün)

Chemie: 2-Dimethylamino-6-(β-diäthylamino-äthoxy)-benzothiazol-monohydrochlorid.



Die Substanz besteht aus weißen Kristallen, gut löslich in Wasser und in Alkohol. Die Tinktur enthält 5% Wirkstoff in 70%igem Propanol, pH-5,6, der Puder 5% Wirkstoff in Pudermasse.

Fungicide bzw. fungistatische Wirkung:

In vitro: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-6}$. Das Monohydrochlorid ist dem Dihydrochlorid etwas überlegen, es vermag in 10%iger Lösung Sporen und Mycelien

von *T. mentagrophytes* bei 30° C binnen 24 Std. abzutöten, während eine gleiche Lösung von Dihydrochlorid dazu nicht imstande ist.

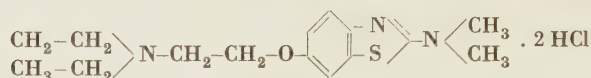
Im Haartest⁶: Unwirksam bei Verdünnung $1 \cdot 10^{-2}$.

In vivo¹: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-1}$. Auch bei Verdünnung $1 \cdot 10^{-2}$ meist noch 100%ige Wirkung, d. h. besser als mit Asterol-Dihydrochlorid.

Reizwirkung: Bei epicutaner Anwendung an Meerschweinchen zeigt das Asterol-Monohydrochlorid geringere Reizwirkung als das Dihydrochlorid.

Asterol-Dihydrochlorid (gelb)

Chemie: 2-Dimethylamino-6-(β-diäthylamino-äthoxy)-benzothiazol-dihydrochlorid.



Die Substanz besteht aus weißen, geruch- und geschmacklosen Kristallen, gut löslich in Wasser und in Alkohol. Die Tinktur enthält 5% Wirkstoff in 70%igem Isopropanol, pH-2,2, der Puder 5% Wirkstoff in Pudermasse.

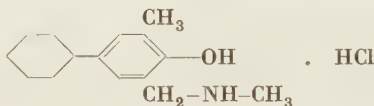
Fungicide bzw. fungistatische Wirkung:

In vitro: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-6}$. Im Haartest⁶: Unwirksam bei Verdünnung $1 \cdot 10^{-2}$. In vivo⁷: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-1}$.

Reizwirkung: Bei 13wöchiger epicutaner Applikation der 5%igen Tinktur und Salbe am Kaninchen zeigten sich keine Veränderungen der Haut, bei höheren Dosen beobachtete man zunehmende Reizung, Blutung, Krustenbildung und Häutung. – Die 3%ige Lösung (20–80 mg/kg) während 4 Wochen intrastomachal verabreicht, verursachte beim Kaninchen Erosionen, gelegentlich sogar Blutungen der Magenschleimhaut und gelegentlich entzündliche Reaktionen der Submucosa von Zunge und Backen.

Ro 1-6796 (blau)

Chemie: 2-Methyl-4-cyclohexyl-6-methylaminomethyl-phenol-hydrochlorid.



Die Substanz besteht aus weißen, geruchlosen, bitterschmeckenden, feinsten Kristallen, gut löslich in Wasser und in Alkohol. Die Tinktur enthält 3% Wirkstoff in 70%igem Isopropanol, pH-3,2, der Puder 3% Wirkstoff in Pudermasse.

Fungicide bzw. fungistatische Wirkung:

In vitro: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-5}$. Im Haartest⁶: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-2}$. In vivo¹: Wirksam bis Verdünnung $1 \cdot 10^{-1}$.

Reizwirkung: Bei epicutaner Applikation zeigen sich keine Reizerscheinungen. In den Conjunctivalsack des Kaninchens getropft, verursacht die 1%ige Lösung irreversible Hornhauttrübung, Rötung und Chemosis der Conjunctiva.

b) Einteilung der Behandlungsgruppen

In jeder Rekrutenschule wurden von allen klinisch positiven Personen eine der oben angeführten Karten ausgefüllt. Zugleich wurden die Patienten je nach Schweregrad des Befundes in die Kategorien «leicht», «mittel» und «schwer» eingeteilt (Tabelle 3). Die Karten der einzelnen Kategorien wurden nun gemischt und in vier gleiche Gruppen unterteilt, so daß am Schluß in jeder Gruppe ungefähr gleich viel leichte, mittlere und schwere Fälle beisammen waren.

Jede Gruppe wurde nun mit einer, je einem der angegebenen Medikamente entsprechenden Farbe bezeichnet und dann mit diesem die Behandlung aufgenommen. Gruppe «Grün» wurde mit «Asterol-Monohydrochlorid», Gruppe «Gelb» mit «Asterol-Dihydrochlorid», Gruppe «Blau» mit «Ro 1-6796» und Gruppe «Rot» mit einem Placebo behandelt. In Zürich fiel aus betriebstechnischen Gründen die Gruppe «Blau» weg, so daß hier nur die Gruppen «Grün», «Gelb» und «Rot» bestanden.

Damit völlige Unvoreingenommenheit herrsche, war dem Untersuchenden nicht bekannt, welches Medikament sich jeweils hinter welcher Farbe verbarg.

Die Mannschaft jeder der vier Gruppen hatte zu einer bestimmten Tageszeit gesamthaft anzutreten und sich unter Aufsicht die Füße zu behandeln.

c) Applikationsweise und Kontrollen

Die Medikamente wurden einerseits als Tinktur (5%) in Spritzflaschen, anderseits in Puderform (5%) in Streudosen abgegeben. Die Rekruten hatten sich während drei Wochen täglich einmal ihre Füße mit Tinktur einzureiben, wobei die affizierten Stellen besonders zu berücksichtigen waren. Außerdem hatten sie ihre Schuhe und Socken reichlich mit dem ad libitum zur Verfügung gestellten Puder zu bestreuen.

Nachdem diese Tinkturbehandlung über drei Wochen durchgeführt worden war, wurde die erste Kontrolluntersuchung vorgenommen. Es wurde der klinische Befund notiert und Material für die zweite kulturelle Prüfung (II) entnommen.

In den folgenden zwei Monaten hatten sich die Patienten weiterhin täglich Schuhe und Socken mit Puder zu bestreuen.

Nach Ablauf dieser Periode fand die zweite Nachkontrolle statt. Es wurde wiederum der klinische Befund festgestellt und die dritte Kulturserie (III) angelegt.

Bei einzelnen Rekruten mußte die Therapie wegen vorzeitiger Entlassung aus der Rekrutenschule abgebrochen werden.

2. Resultate

Wir stellen zunächst die klinischen und kulturellen Ergebnisse zusammen.

A. Klinische Ergebnisse

Aus den Tabellen 8 bis 10 sind die Veränderungen im klinischen Befund, die sich unter der Behandlung erkennen ließen, zu ersehen.

In der ersten klinischen Nachuntersuchung (II), d. h. nach Abbruch der Tinkturbehandlung, wurde der Befund mit dem bei der ersten, informatorischen Untersuchung (I) erhobenen verglichen. Bei der zweiten klinischen Nachuntersuchung (III) erfolgte zunächst ein Vergleich mit dem Befund der ersten Nachuntersuchung (II), um ein eventuell verschiedenes Verhalten der klinischen Verhältnisse unter der Behandlung mit Puder gegenüber demjenigen bei Verwendung der Tinktur zu ersehen. Gleichzeitig wurde dann dieser Befund III auch mit demjenigen der ersten informatorischen Untersuchung (I) verglichen, um daraus eine Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung überhaupt, sozusagen also einen Schlußentscheid, zu erhalten.

TABELLE 8

Basel

Untersuchte: 501

Befallene: 178 (35,4%)

Von den Befallenen wuchsen Dermatophyten bei 32 (17,9%)

	<i>Rot</i>	<i>Grün</i>	<i>Gelb</i>	<i>Blau</i>
Behandelte	44	43	46	45
<i>Die 1. klinische Nachuntersuchung (nach Abbruch der Tinktur-Behandlung, II)</i>				
geheilt	2 (4,54%)	9 (20,93%)	9 (19,56%)	13 (28,88%)
gebessert	12 (27,27%)	13 (30,23%)	13 (28,25%)	14 (31,10%)
unverändert	20 (45,45%)	14 (32,55%)	19 (41,3 %)	9 (19,99%)
verschlechtert	9 (20,45%)	5 (11,62%)	4 (8,69%)	7 (15,55%)
abgebrochen	1 (2,27%)	2 (4,65%)	1 (2,17%)	2 (4,44%)
Reizung	2 (4,54%)	—	—	1 (2,22%)
<i>Die 2. klinische Nachuntersuchung (am Ende der Rekrutenschule, III)</i>				
geheilt	8 (18,18%)	21 (48,83%)	22 (47,83%)	25 (55,55%)
gebessert	8 (18,18%)	7 (16,28%)	4 (8,69%)	8 (17,77%)
unverändert	22 (50 %)	8 (18,6 %)	12 (26,08%)	2 (4,44%)
verschlechtert	3 (6,81%)	3 (6,97%)	2 (4,34%)	7 (15,55%)
abgebrochen	3 (6,81%)	4 (9,3 %)	6 (13,04%)	3 (6,66%)
<i>Schlußentscheid</i>				
geheilt	8 (18,18%)	21 (48,83%)	22 (47,83%)	25 (55,55%)
gebessert	13 (29,55%)	11 (25,57%)	8 (17,38%)	11 (24,44%)
unverändert	14 (31,81%)	5 (11,62%)	9 (19,56%)	4 (8,88%)
verschlechtert	6 (13,62%)	2 (4,65%)	1 (2,17%)	2 (4,44%)
abgebrochen	3 (6,81%)	4 (9,3%)	6 (13,04%)	3 (6,66%)

TABELLE 9

Zürich

Untersuchte: 490

Befallene: 239 (48,8%)

Von den Befallenen wuchsen Dermatophyten bei 84 (35,1%)

Behandelte	Rot 80	Grün 79	Gelb 80
<i>Die 1. klinische Nachuntersuchung (nach Abbruch der Tinktur-Behandlung, II)</i>			
geheilt	7 (8,75%)	12 (15,18%)	13 (16,25%)
gebessert	25 (31,25%)	39 (49,46%)	32 (40 %)
unverändert	36 (45 %)	19 (24,05%)	26 (32,5 %)
verschlechtert	9 (11,25%)	5 (6,34%)	5 (6,25%)
abgebrochen	3 (3,75%)	4 (5,06%)	4 (5 %)
Reizung	1 (1,25%)	1 (1,27%)	2 (2,5 %)
<i>Die 2. klinische Nachuntersuchung (am Ende der Rekrutenschule, III)</i>			
geheilt	10 (12,5 %)	36 (45,56%)	35 (43,75%)
gebessert	26 (32,5 %)	19 (24,05%)	26 (32,5 %)
unverändert	30 (37,5 %)	9 (11,39%)	5 (6,25%)
verschlechtert	3 (3,75%)	3 (3,79%)	3 (3,75%)
abgebrochen	11 (13,75%)	12 (15,18%)	11 (13,75%)
<i>Schlußentscheid</i>			
geheilt	10 (12,5 %)	36 (45,56%)	35 (43,75%)
gebessert	34 (42,5 %)	23 (29,11%)	27 (33,75%)
unverändert	21 (26,25%)	7 (8,86%)	6 (7,5 %)
verschlechtert	4 (5 %)	1 (1,27%)	1 (1,25%)
abgebrochen	11 (13,75%)	12 (15,18%)	11 (13,75%)

In Tabelle 12 finden sich ferner die klinischen Ergebnisse noch daraufhin gesichtet, wie weit sich Verschiebungen innerhalb der von uns aufgestellten Intensitätskategorien der Krankheitserscheinungen vorfanden.

B. Kulturelle Ergebnisse

Die mit unseren Kulturen I, II und III erhaltenen positiven Resultate sind in den Tabellen 13 und 14 zusammengestellt.

Schließlich wird in Tabelle 15 unter den einzelnen Farbgruppen angegeben, in wieviel Fällen bei der Schlußkontrolle noch Dermatophyten kulturell nachgewiesen werden konnten und diese Zahl mit der Gesamtzahl der positiven Kulturen überhaupt verglichen. Wir erhalten dadurch einen gewissen Aufschluß über die Wirksamkeit der einzelnen geprüften Stoffe.

TABELLE 10

Thun

Untersuchte: 243
Befallene: 176 (72,4%)
Von den Befallenen wuchsen Dermatophyten bei 35 (19,9%)

	<i>Rot</i>	<i>Grün</i>	<i>Gelb</i>	<i>Blau</i>
Behandelte	44	44	44	44
<i>Die 1. klinische Nachuntersuchung (nach Abbruch der Tinktur-Behandlung, II)</i>				
geheilt	3 (6,81%)	11 (25 %)	8 (18,18%)	14 (31,81%)
gebessert	24 (54,54%)	29 (65,9 %)	29 (65,9 %)	28 (63,63%)
unverändert	14 (31,81%)	4 (9,09%)	7 (15,9 %)	1 (2,27%)
verschlechtert	3 (6,81%)	—	—	—
abgebrochen	—	—	—	1 (2,27%)
Reizung	—	1 (2,27%)	1 (2,27%)	1 (2,27%)
<i>Die 2. klinische Nachuntersuchung (am Ende der Rekrutenschule, III)</i>				
geheilt	8 (18,18%)	20 (45,45%)	24 (54,54%)	27 (61,36%)
gebessert	8 (18,18%)	9 (20,45%)	4 (9,09%)	2 (4,54%)
unverändert	22 (50%)	10 (22,73%)	11 (25%)	8 (18,18%)
verschlechtert	5 (11,36%)	1 (2,27%)	2 (4,54%)	6 (13,63%)
abgebrochen	1 (2,27%)	4 (9,09%)	3 (6,81%)	1 (2,27%)
<i>Schlußentscheid</i>				
geheilt	8 (18,18%)	20 (45,45%)	24 (54,54%)	27 (61,36%)
gebessert	18 (40,91%)	20 (45,45%)	15 (34,08%)	13 (29,54%)
unverändert	16 (36,36%)	—	1 (2,27%)	2 (4,54%)
verschlechtert	1 (2,27%)	—	1 (2,27%)	1 (2,27%)
abgebrochen	1 (2,27%)	4 (9,09%)	3 (6,81%)	1 (2,27%)

Stellen wir die Resultate aus diesen Tabellen zusammen, ergibt sich folgender Vergleich:

TABELLE 11

Klinische Resultate aller drei Schulen (Schlußentscheid)

Farbe	geheilt	gebessert	unverändert	verschlechtert
Rot	15,5%	38,7%	30,4%	6,5%
Grün	46,4%	32,6%	7,2%	1,8%
Gelb	47,6%	29,4%	9,4%	1,8%
Blau	58,4%	27,0%	6,7%	3,4%

TABELLE 12

		Leicht	Mittel	Schwer	Total
Basel I	Rot	41 (93,2%)	3 (6,8%)	—	44
	Grün	41 (95,3%)	2 (4,7%)	—	43
	Gelb	42 (91,3%)	3 (6,5%)	1 (2,2%)	46
	Blau	42 (93,3%)	2 (4,4%)	1 (2,3%)	45
Basel III	Rot	28 (84,8%)	5 (15,2%)	—	33
	Grün	17 (94,4%)	—	1 (5,6%)	18
	Gelb	16 (88,9%)	2 (11,1%)	—	18
	Blau	14 (82,4%)	2 (11,7%)	1 (5,9%)	17
Zürich I	Rot	58 (72,5%)	19 (23,7%)	3 (3,8%)	80
	Grün	59 (74,7%)	16 (20,2%)	4 (5,1%)	79
	Gelb	59 (73,5%)	18 (22,5%)	3 (4 %)	80
Zürich III	Rot	50 (84,7%)	8 (13,5%)	1 (1,8%)	59
	Grün	29 (93,5%)	2 (6,5%)	—	31
	Gelb	31 (91,2%)	3 (8,8%)	—	34
Thun I	Rot	35 (79,5%)	9 (20,5%)	—	44
	Grün	34 (77,3%)	10 (22,7%)	—	44
	Gelb	33 (75 %)	11 (25 %)	—	44
	Blau	34 (77,3 %)	10 (22,7%)	—	44
Thun III	Rot	30 (85,7%)	5 (14,3%)	—	35
	Grün	19 (95 %)	1 (5 %)	—	20
	Gelb	16 (94,5%)	1 (5,5%)	—	17
	Blau	12 (75 %)	4 (25 %)	—	16

Bei Abschluß wurden noch positive Kulturresultate erhalten:

TABELLE 13

Kulturelle Resultate bei Abschluß

		durchschnittlich in
mit Rot	in Basel	44,4%
	Zürich	50,0%
	Thun	70,6%
Grün	Basel	0
	Zürich	8%
	Thun	0
Gelb	Basel	30,8%
	Zürich	9,1%
	Thun	10,0%
Blau	Basel	18,2%
	Zürich	—
	Thun	56,2%

TABELLE 14

	Rot	Grün	Gelb	Blau	Total
<i>Basel</i>					
In den Kulturen I positiv	7	6	10	8	31
In den Kulturen II nicht mehr positiv	— 2	— 6	— 8	— 6	
neue positive Befunde	+ 10	+ 2	+ 3	+ 2	
total	15	2	5	4	26
In den Kulturen III nicht mehr positiv	— 9	— 2	— 3	— 3	
bei II negativ, jetzt wieder positiv	+ 1	+ 0	+ 2	+ 0	
nochmals neue positive Befunde	+ 1	—	—	+ 1	
total positiv am Schluß	8	0	4	2	14
<i>Zürich</i>					
In den Kulturen positiv I	31	23	30		84
In den Kulturen II nicht mehr positiv	— 14	— 23	— 24		
neue positive Befunde	+ 7	+ 1	+ 2		
total	24	1	8		33
In den Kulturen III nicht mehr positiv	— 15	— 1	— 6		
bei II negativ, jetzt wieder positiv	+ 6	+ 1	—		
nochmals neue positive Befunde	+ 8	+ 1	+ 1		
total positiv am Schluß	23	2	3		28
<i>Thun</i>					
In den Kulturen I positiv	7	11	9	8	35
In den Kulturen II nicht mehr positiv	— 5	— 11	— 8	— 8	
neue positive Befunde	+ 7	—	—	+ 2	
total	9	0	1	2	12
In den Kulturen III nicht mehr positiv	— 2	—	— 1	— 1	
bei II negativ, jetzt wieder positiv	+ 2	—	—	+ 2	
nochmals neue positive Befunde	+ 3	—	+ 1	+ 6	
total positiv am Schluß	12	0	1	9	22

TABELLE 15

Positiver	Rot	Grün	Gelb	Blau
Dermatophytennachweis	(Placebo)	(Asterol-1HCl)	(Asterol-2HCl)	(Ro 1-6796)
<i>Basel</i>				
im ganzen	18	8	13	11
am Schluß noch	8	0	4	2
<i>Zürich</i>				
im ganzen	46	25	33	
am Schluß noch	23	2	3	
<i>Thun</i>				
im ganzen	17	11	10	16
am Schluß noch	12	0	1	9
Patienten insgesamt positiv	81	44	56	27
am Schluß noch kulturell positiv	43	2	8	11
Patienten nicht geheilt in %	53,1	4,5	14,3	40,7

C. Diskussion

Unsere Resultate lassen ohne weiteres erkennen, daß das mit «Rot» bezeichnete Präparat das Placebo gewesen sein muß.

Klinisch stehen bei «Rot» bloß 15,5 % Heilungen durchschnittlich 49,4 % bei den anderen Präparaten gegenüber.

Daß beim Placebo immerhin doch in 15,5 % der Fälle ein Verschwinden und in 38,7 % eine Besserung der klinischen Symptome erzielt wurde, ist wohl in dem Sinn zu deuten, daß schon eine gewisse adstringierende Eigenschaft der Tinktur und die austrocknende des Puders genügten, um manchmal die klinischen Erscheinungen zurückzudrängen. Dabei können wir nicht entscheiden, ob es sich in diesen Fällen nur um intertriginöse, eventuell durch Hefen und Pyokokken begünstigte, rein mazerative Vorgänge gehandelt hat, oder ob auch durch Dermatophyten verursachte Fälle mit dabei waren.

Auch bei den *kulturellen* Untersuchungen weist «Rot» mit 53,1 % weitaus am meisten positive Kulturen auf. Bei den übrigen Präparaten verminderte sich außerdem nicht nur die Zahl der primären Kulturen, es wurden auch im Vergleich zu «Rot» viel weniger neue Fälle positiv.

Im übrigen standen die aktiven Präparate im Hinblick auf die *klinische* Wirksamkeit einander sehr nahe. Die Tinktur schien wirksamer zu sein als der Puder, denn bei der zweiten klinischen Nachuntersuchung (d. h. nach der Puderbehandlung = III) waren keine so augenfälligen Veränderungen im klinischen Befund mehr zu erkennen wie bei der ersten Nachuntersuchung (d. h. nach der Tinkturbehandlung = II). In der Schlußentscheidung erwies sich Blau mit 58,4 % Heilungen klinisch als deutlich wirksamstes der drei Präparate.

Zu diesem klinischen Befund stehen nun allerdings die *kulturellen* Ergebnisse in einem gewissen Gegensatz, denn mit Hilfe der Kultur wurden bei «Blau» in der abschließenden Untersuchung (III) noch in 40,7 % das Vorhandensein von Pilzen festgestellt, gegenüber 14,3 % bei «Gelb» und 4,5 % bei «Grün». Das Resultat mit «Blau» steht im Gegensatz zu der guten antimykotischen Wirkung, die mit Ro 1-6796 von Frey⁶ im Haartest erzielt worden war.

Auf was diese Diskrepanzen zurückzuführen sind, können wir nicht entscheiden. Es wäre möglich, daß klinisch bei «Blau» mehr ein Einfluß auf intertriginöse durch Hefen und Pyokokken geförderte mazerative Prozesse eine Rolle gespielt hat, so daß sich das Präparat eventuell speziell zur Behandlung dieser Fälle und weniger zu der der eigentlichen Dermatophytosen eignen könnte.

Die kulturell erzielten Ergebnisse mit «Gelb» (Asterol-Dihydrochlorid) und «Grün» (Asterol-Monohydrochlorid) stimmen demgegenüber mit den klinischen Resultaten recht gut überein. «Grün» erbrachte kulturell sogar sehr gute Ergebnisse. Es dürfte somit als wirksamstes der drei geprüften Antimycotica bezeichnet werden.

Zusammenfassung

Es konnten an 1918 Rekruten während der Dauer der Rekrutenschule Untersuchungen über Fußmykosen durchgeführt werden. Einerseits ergab sich daraus ein Überblick über deren Häufigkeit und klinische Bilder sowie die aus ihnen kultivierten Pilzstämme. Andererseits konnte die Wirkung dreier Antimycotica an Hand klinischer und kultureller Kontrollen genau verfolgt werden. Unter diesen Präparaten erwies sich Asterol-Monohydrochlorid als bestes Mittel und als gutes Antimycoticum.

Summary

An investigation was made on 1918 recruits during the Recruit School on the occurrence and therapy of foot mycoses.

It provided, on the one hand, a certain insight into the frequency and the clinical manifestations of the disorder, and furthermore it indicated how often a fungus could be cultivated and which strains were involved.

On the other side, systematic clinical and cultural controls permitted an exact testing of the action of 3 antimycotics of which Asterol monohydrochloride was found to be the most effective.

Résumé

Dans le but de faire une étude des épidermophyties interdigitales des pieds, on a examiné 1918 soldats pendant leur école de recrue. On a pu ainsi se faire une idée de la fréquence des mycoses des pieds, contrôler dans combien de cas les cultures étaient positives et déterminer quelles sortes de champignons s'y trouvaient. D'autre part, des contrôles cliniques et mycologiques systématiques ont permis d'apprécier l'effet thérapeutique de 3 antimycotiques. Le monohydrochloride d'Asterol s'est montré le plus actif des produits essayés.

Literaturverzeichnis

- ¹ Frey, J. R.: *Dermatologica* 107, 61, 1953. – ² Difco Manual of dehydrated culture media and reagents for microbiological and clinical laboratory procedures. 8th Ed. Copyright by Difco Laboratories 163, 1948. – ³ Kaden, K.: *Z. Haut-Geschl.Kr.* 14, 170–173, 1954. – ⁴ Rivalier, E., und S. Seydel: *C. R. Soc. Biol., Paris* 110, 181, 1932. – ⁵ Amrein, H. P.: *Praxis* 42, 198, 1953. – ⁶ Frey, J. R.: *Dermatologica* 107, 88, 1953.

